

COMPOSITIONS AND METHODS FOR TREATMENT OF ALOPECIA

Publication number: JP2001526200 (T)

Publication date: 2001-12-18

Inventor(s):

Applicant(s):

Classification:






- international: A61K31/136; A61K31/137; A61K31/20; A61K31/343; A61K31/352; A61K31/366; A61K31/404; A61K31/4045; A61K31/4196; A61K31/496; A61K31/566; A61K31/57; A61K31/573; A61K31/585; A61K38/00; A61K38/16; A61K38/17; A61K45/06; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/34; A61K8/00; A61K8/33; A61K8/34; A61K8/36; A61K8/365; A61K8/368; A61K8/37; A61K8/40; A61K8/41; A61K8/49; A61K8/63; A61K8/64; A61P17/14; A61Q5/00; A61Q7/00; A61K31/136; A61K31/137; A61K31/185; A61K31/343; A61K31/352; A61K31/366; A61K31/403; A61K31/4196; A61K31/496; A61K31/566; A61K31/57; A61K31/58; A61K38/00; A61K38/16; A61K38/17; A61K45/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/34; A61K8/00; A61K8/30; A61P17/00; A61Q5/00; A61Q7/00; (IPC1-7): A61K31/136; A61K31/137; A61K31/20; A61K31/343; A61K31/352; A61K31/366; A61K31/404; A61K31/4045; A61K31/4196; A61K31/496; A61K31/566; A61K31/57; A61K31/573; A61K31/585; A61K38/00; A61K47/10; A61K47/14; A61K47/34; A61K7/06; A61P17/14

- European: A61K45/06; A61K8/41; A61K8/49C2C; A61K8/49F1; A61K8/49H2; A61K8/63; A61K8/64; A61Q7/00

Application number: JP20000525068T 19981218

Priority number(s): US19970994347 19971219; WO1998US26955 19981218

Also published as:

 WO9932072 (A1)
 US6030948 (A)
 PT1039874 (E)
 JP2007302705 (A)
 ES2232977 (T3)

more >>

Abstract not available for JP 2001526200 (T)

Abstract of corresponding document: **WO 9932072 (A1)**

Hair regeneration compositions containing T alpha 1, T beta 4, or a combination thereof for treating alopecia on the scalp of a patient in need thereof are disclosed. Treatment methods include (1) cleansing the scalp with a cleansing agent; (2) treating the cleansed scalp with a keratin solvent system; (3) applying a topical anesthetic (optional); (4) applying an acid peel solution; (5) applying a hyperactive urea gel formula (optional) and (6) applying a hair regeneration composition.

Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

第 3 部門第 2 区分

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表2001-526200

(P2001-526200A)

(43) 公表日 平成13年12月18日 (2001. 12. 18)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード [*] (参考)
A 6 1 K	7/06	A 6 1 K	7/06
	31/136		31/136
	31/137		31/137
	31/20		31/20
	31/343		31/343
		審査請求 未請求 予備審査請求 有	(全 45 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-525068 (P2000-525068)
 (86) (22) 出願日 平成10年12月18日 (1998. 12. 18)
 (85) 翻訳文提出日 平成12年6月19日 (2000. 6. 19)
 (86) 国際出願番号 P C T / U S 9 8 / 2 6 9 5 5
 (87) 国際公開番号 W O 9 9 / 3 2 0 7 2
 (87) 国際公開日 平成11年7月1日 (1999. 7. 1)
 (31) 優先権主張番号 0 8 / 9 9 4 , 3 4 7
 (32) 優先日 平成9年12月19日 (1997. 12. 19)
 (33) 優先権主張国 米国 (U S)

(71) 出願人 マン, モリス エイ.
 アメリカ合衆国 アリゾナ 85308, グ
 レンデール, ノース 57ティーエイチ
 アベニュー 21669
 (72) 発明者 マン, モリス エイ.
 アメリカ合衆国 アリゾナ 85308, グ
 レンデール, ノース 57ティーエイチ
 アベニュー 21669
 (74) 代理人 弁理士 山本 秀策

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脱毛症の処置のための組成物および方法

(57) 【要約】

それらを必要とする患者の頭皮の脱毛を処置するための、 $T\alpha 1$ 、 $T\beta 4$ 、またはそれらの組み合わせを含有する毛再生組成物が開示される。処置方法は、以下：

(1) 頭皮を洗浄剤で洗浄する工程；(2) 洗浄された頭皮をケラチン溶媒系で処置する工程；(3) 局所麻酔薬を塗布する工程（必要に応じて）；(4) 酸剥離溶液を塗布する工程；(5) 過剰活性尿素ゲル処方を塗布する工程（必要に応じて）、および(6) 毛再生組成物を塗布する工程、を包含する。

【発明の詳細な説明】

【0001】

(発明の技術分野)

本発明は一般に、脱毛症の処置のための組成物および方法に関する。

【0002】

(発明の背景)

脱毛症は人類および動物を何千年もの間悩ませてきた問題である。多くの個体において、脱毛症は、鬱病を含む面倒な精神的問題を引き起こし、そして人の自己についてのイメージおよび性別の印象に影響を与え得る。脱毛症は、雄性および雌性に種々の病因があると仮定されており、この多くは性腺ステロイドに関する。脱毛症は女性（例えば、女性型禿頭症）より男性（例えば、男性型禿頭症または男性ホルモン性脱毛症）においてより一般的である。化粧品の研究は、この問題を解決するための研究に何百万ドルおよび無限の時間を費やしてきた。

【0003】

脱毛はそれ自体は自然な現象である。発毛は、小胞の発生および発育、定常期、ならびに最終期（この間に毛が抜け落ちる）を包含する周期をたどる。成育期（成長期）、後退期（退行期）および休止期（休止（telegenic）期）間の変化は、腺として働き、そして休止期の後に排出し、そして交代する多くのケラチンを進行的に生成する、毛包の特殊な分泌物が原因である。この周期は、多数の間葉（mesenchymatous）細胞を含有する真皮から生じる毛包の成長に始まり、真皮乳頭の形成を生じる。最終段階（成長期）において、真皮乳頭を取り巻く細胞は、一列に並び、長く成長し、そして角質化を始める細胞を生成するために、12時間毎に活発に分裂する。これが発毛である。退行期の間、有糸分裂はもはや起こらず、球は乳頭から離れ、そして表面にでる。休止期において、毛は十分に角質化され、排出される準備が整う。3〜4ヶ月後、毛の発生領域において別の有糸分裂周期が始まり、別の毛包が形成される。

【0004】

種々の技術が、脱毛症の処置に用いられてきたが、当該分野には、この目的のための方法および組成物の必要性が残っている。本発明はこの必要性を満たし、

物の局所的な塗布によって、発毛を刺激および/または再生することを意味する。本明細書中で使用される用語「有効量」は、脱毛合併（例えば、男性型禿頭症）と関係する発毛を刺激および/または再生する、毛再生組成物の量を意味する。

【0007】

本発明の毛再生組成物は、 $T\alpha 1$ および/または $T\beta 4$ を含有し、そして必要に応じてステロイド、インドールベースの化合物、殺ダニ剤（mitocide）、バイオフィラノイド、抗真菌物質、抗炎症性脂肪酸および/または皮膚吸収増強剤を含有する。

【0008】

本明細書中で使用される場合、 $T\alpha 1$ および $T\beta 4$ は、サイモシンフラクション（fraction）5の単離された抽出物である；ステロイドには、クエン酸タモキシフェン、プロゲステロン、プレグネノロン、スピロラクトン、プレグネノロン（pregnealone）、デヒドロエピアンドロステロン（DHEA）、ジオスゲニン、トリフェニルエチレンベースの化合物および/またはテストラクトンが挙げられる；インドールベースの化合物には、インドール、メラトニン、 $N-[2-(5\text{-メトキシ-1H-インドール-3-イル})\text{エチル}]$ アセトアミド、スカトールおよび/またはインドール-3-カルビノールが挙げられる；殺ダニ剤は、界面活性剤、香料および皮膚透過剤の溶液であり、ここで、皮膚透過剤にはPX-13が挙げられ、界面活性剤はGentek界面活性剤が挙げられ、そして香料にはメントール、ベンジルアルコール、オイゲノール、フェノキシエタノール、イソプロピルパルミテート、イソプロピルミリスレート、サリチル酸ベンジル、フェニルエチルサリチラート、チモール、サリチル酸イソアミル、フェニルエチルサリチラート、Triton X-100界面活性剤、安息香酸、安息香酸ベンジル、サリチル酸メチル、フェノール、オレイン酸、カブロン酸および/またはカルバリルが挙げられる；バイオフィラノイドにはケルセチン（querretin）メチルカルコンが挙げられる；抗真菌物質には、ウンデシレン酸、グリセオフルビン、グリセオフルビン、テルビナフィンおよび/またはアゾール化合物が挙げられる；抗炎症性脂肪酸には、TESTトリオ

さらに関連する利点を提供する。

(発明の要旨)

本発明は、脱毛症の処置に有効であり、ヒトおよび他の温血動物における全ての脱毛症の主な原因は細胞性免疫の減少であるという発見に基づく方法論を提供する。思春期はアンドロゲンおよびエストロゲンの増加に関係しているため、そして、男性ホルモン性脱毛症は思春期の前にはめったに始まらないため、ホルモンの原因が挙げられる。細胞性免疫の欠損が、脱毛領域および脱毛症全体に直接的原因であることは公知である。細胞性免疫を調節する胸腺が、思春期に退縮することもまた公知である。感染性因子は脱毛の原因となる可能性が大きいということが続いて仮定された。脱毛は炎症なしではめったに起こらない。従って、種々の脱毛症の形態の原因となる炎症の原因を決定するための研究がなされた。感染性因子を決定するために、ケラチンを可溶化する化学系、および実質的な剥脱を引き起こす化学システムが開発された。

【0005】

驚くべきことに、真菌は、ほとんど全ての脱毛症の症例の原因であることが決定されている。この真菌は皮膚/表皮接合部に存在し、ウッドランプ（UV）照射によってはっきり見える。頭皮の培養によって、この真菌は白黴菌種であることが示された。このことは、性によって決定される変動を伴う。男性の頭皮に寄生する真菌のタイプは、女性の頭皮に寄生する真菌とは遺伝的に異なる。この理論に縛られることなく、この真菌は脱毛の主な原因であると考えられている。同様に、この真菌は外部寄生体によって広がるという発見は驚くべきことである。この寄生生物は単離され、顕微鏡下で分析され、そしてdemodicidea種であることが見い出された。今まで、この寄生生物は、脱毛を経験している試験被験体全てに見出されてきた。

【0006】

本発明は、真菌感染の問題を解決するため、そして外部寄生体を除去するための組成物および方法を提供し、これにより、この処置が必要なヒトを含む温血動物（本明細書中ではまとめて「患者」と呼ぶ）の頭皮上の脱毛症を処置する。本明細書中で使用される句「脱毛症を処置する」は、有効量の本発明の毛再生組成

レート（triolate）および/またはPX-13が挙げられる；そして皮膚吸収増強剤には、ケリン、ニコチン酸メチル、MSM-Decyメチルスルホキシド、ジエチレングリコール、クエン酸、ビルビン酸、フェノキシエタノール、トランスクトール（transcutol）、Gemtek界面活性剤、ホスファチジルコリン、MCT油および/または水が挙げられる。

【0009】

脱毛症を処置するための本発明の方法には、洗浄剤で患者の頭皮を洗浄する工程；洗浄した頭皮をケラチン溶媒系で処理する工程；ケラチン処理した頭皮に酸剥離（acid peel）溶液を塗布する工程；および本発明の毛再生組成物を、酸剥離した頭皮に塗布する工程、を包含する。本発明の方法は、酸剥離溶液が塗布される前ではなく、頭皮がケラチン溶媒系で処理された後に、局所麻酔を塗布する任意の工程をさらに包含する。好ましくは、このような局所麻酔は、透過を高める界面活性剤、および透過を促進する可溶化剤を含有する。さらに任意の工程は、頭皮の表面に存在する突起物を可溶化する活性の強い尿素ゲル処方物を塗布する工程を包含する。この任意の工程は、毛再生組成物が塗布される前ではなく、酸剥離溶液が塗布された後に実施される。

【0010】

頭皮の洗浄は、硬い表面のエトキシ化クレンザー（Gemtek溶液）を含有するクレンジング（cleansing）シャンプーを用いて達成され得る。ケラチン溶媒系は、尿素ベースの溶液、酢酸ベースの溶液および/または尿素ゲル処方物を含み、ここで、尿素ゲル処方物は、尿素、クエン酸、尿素過酸化、プロピレングリコール、エトキシ化アルコールおよびアクリル酸コポリマーを含む。酸剥離溶液には、生理的酸が挙げられる。任意の界面活性剤および可溶化組成物には、Gemtek界面活性剤が挙げられる。任意の活性の強い尿素ゲル処方物は、尿素、クエン酸、尿素過酸化、2-フェノキシエタノール、プロピレングリコール、GemtekSC-1000および/またはエトキシジグリコール（ethoxydiglycol）を含む。

【0011】

これらおよび他の本発明の局面は、以下の詳細な記載を参照すれば明らかにな

uangら、「Thymosin treatment modulates production of interferon」, J. Interferon Res. 1:411, 1981)。同様なマウスでの研究において、TF5またはToc 1の注入は、*Candida albicans*の感染に対する耐性を増加した。(Bistonら、「Increase of mouse resistance to *Candida albicans* infection by Thymosin- α 1」, Infect. Immun. 36(2):609-614, 1982; Salvin, S. B. および Neta, R., 「Resistance and susceptibility to infection in inbred murine strains. I. Variations in the response to thymic hormones in mice infected with *Candida albicans*」, Cell Immunol. 75:160, 1983)。TF5の投与後に感染試験での感染に対する耐性の増加は、MIFおよびIFNなどの特定のサイトカインの放出の増加に起因する(Salvin, S. B. および Neta, R., 「Resistance and susceptibility to infection in inbred murine strains. I. Variations in the response to thymic hormones in mice infected with *Candida albicans*」, Cell Immunol. 75:160, 1983)。TF5およびT α 1の注入はまた、*C. albicans*, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, および *Serratia marcescens*での日和見感染に対して、5-フルオロウラシル(5FU)一またはホルヒネで免疫抑制されたマウスを保護することが示された(Ishitsukaら、「Protective activity of thymosin against opportunistic infections in animal models」, Cancer Immunol. Immunother. 14:145, 1983; Di Francescoら、「Com-

A. F. Wigzelら, Academic press, New York, 295頁, 1981; Demartinoら、「T-lymphocytes in children with respiratory infections: Effect of the use of thymostimulin on the alteration of T-cell subsets」, Int. J. Tissue React. 6:223, 1984; Schulof, R. S. および Goldstein, A. L., 「Clinical applications of thymosin and other thymic hormones」, Recent Advances in Clinical Immunology (R. A. Thompson および N. R. Rose, 編), Churchill Livingstone, Edinburgh, 243頁, 1983; Trianinら、「The role of THF a thymic hormone, as a regulator of T-cell differentiation in humans」, Current Concepts in Human Immunology and Cancer Immunomodulation (Serruら, 編), Elsevier Biomedical, New York, 295頁, 1981)。これらの研究は、TF5またはTF5様調製物が免疫無防衛状態の宿主の感染を防ぐまたは弱毒化することに有用であり得る。

[0020]

TF5およびTF5様調製物はまた、一次のおよび二次的免疫欠損の患者の臨床試験に使用されている。免疫系の先天性欠損に関する多数の症候群が、このカテゴリーに含まれる。これらには、T細胞、B細胞または両方のリンパ球集団欠損(population defect)が含まれる。TF5およびTF5様調製物でインキュベーションした後のインビボのエロゼット(Erosett)形成細胞の割合および数の増加が報告されている(Schulof, R. S. および Goldstein, A. L., 「Clinical applications of thymosin and other thymic hormones」, Recent Advances in Clinical

bined effect of flucoazole and thymosin α on systemic candidiasis in mice immunosuppressed by morphine treatments」, Clin. Ex. Immunol. 97:347-352, 1994)。抗ウイルス薬のアマンタジンおよびインターフェロンと組み合わせて投与されたT α 1の有効性はまた、インフルエンザウイルスで感染されたマウスで示された。この新しい組み合わせ治療プロトコルは、長期生存を有意に増化させ、肺中のウイルス濃度(titer)を減少させ、そして、ナチュラルキラー細胞活性、細胞障害性のTリンパ球応答、およびCD4+/CD8+リンパ球のサブセットなどの試験された多数の免疫学的なパラメータを回復させることが見出された(D'Agostiniら、「Efficacy of combination therapy with amantadine, T α 1, and α/β IFN in mice infected with influenza A virus」, Int. J. Immunopharmacol. 18:95-102, 1996)。

[0019]

種々のTF5またはTF5様調製物(例えば、THF、TFX、TP-I)を使用するヒトの臨床研究は、胸腺因子の投与がウイルス感染(例えば、帯状疱疹、単純疱疹、アデノウイルス、肝炎、およびサイトメガロウイルス)の過程を短くし得、これらの患者にT細胞免疫の回復を増加し得ることが示された(AJ Iutilら、「A placebo controlled trial of thymic hormone treatment of recurrent herpes simplex labialis infection in immunodeficient host: Result after a 1 year follow up」, Clin. Immunol. Immunopathol. 30:11, 1984; Businco, L. および Rezza, E., 「Therapy of viral disease in immunosuppressed patients with TP-1」, Thymic Hormones and T-lymphocytes (

Immunology (R. A. Thompson および N. R. Rose, 編), Churchill Livingstone, Edinburgh, 243頁, 1983)。

[0021]

いくつかの胸腺調製物(例えば、TF5、TP-I、TP-5、サイムリン、THF、およびTPX)が、一次的免疫欠損病の子供の臨床試験において研究されてきた(Goldstein, A. L., 「Clinical applications of thymosin alpha-1」, Cancer Invest. 12:545-547, 1994; Trianinら、「The role of THF a thymic hormone, as a regulator of T-cell differentiation in humans」, Current Concepts in Human Immunology and Cancer Immunomodulation (Serruら, 編), Elsevier Biomedical, New York, 295頁, 1981; Bach, J. F. および Dardenne, M., 「Clinical aspects of thymulin (FTS)」, Thymic Hormones and Lymphokines (A. L. Goldstein, 編), Plenum Press, New York, 593頁, 1984; Davies, E. G. および Levinsky, R. J., 「Experience in the use of thymic hormones for immunodeficiency disorders」, Thymic Factor Therapy, 第16巻 (N. A. Byron および J. R. Hobbs, 編), Serono シンポジウム刊行物, Raven Press, New York, 156頁, 1984; Goldstein, A. L., 「Thymosin alpha-1: Chemistry, mechanism of action and clinical applications」, Combination Therapies 2 (E. Garaci および A. L. Goldstein, 編), Plenum Press, New York, 39-48頁, 1993

(22)	特表平13-526200	
安息香酸	15	0~80
安息香酸ベンジル	50	0~90
サリチル酸イソアミル	5	0~100
フェノール	1	0~80
チモール	4.5	0~80
オイゲノール	4.5	0~80
サリチル酸ベンジル	15	0~90
サリチル酸フェニルエチル	5	0~100
(芳香剤III)		
安息香酸	15	0~80
安息香酸ベンジル	50	0~90
サリチル酸メチル	5	0~100
サリチル酸イソアミル	5	0~100
サリチル酸フェニルエチル	5	0~100
サリチル酸ベンジル	10	0~100
フェノール	0.5	0~80
チモール	4.5	0~80

上記成分は、重量%で示され、Brooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような商業的供給者から入手可能である。

【0032】
(インドールベース化合物)
特定のインドールベースの化合物は、脱毛に有意な効果を有する。これらには、インドール、スカトール、インドール-3-カルビノールおよびメラトニンが挙げられるが、これらに限定されない。これらは、実質的に全てのエストロゲンの効果を遮断することにより効果を発揮する。メラトニンは、効果的な産児制限剤として経口で高用量で使用され、そしてインドール-3-カルビノールとメラトニンの組み合わせは、どちらの単独よりもさらに強力である。さらに、これらの化合物は抗真菌特性を有する。非常に高濃度のインドールが、ジャスミンの芳

(24)	特表平13-526200	
MCF-7 Human Breast Cancer Cells, Mol. Endocrinol. 8:1681-90 (1994)。		
【0036】		
メラトニンの阻害機構は、エストロゲン性増殖刺激に対する遮断から生じる細胞周期応答への効果に関連し、おそらく、エストロゲンレセプターの有効度への影響を介する (Crespoら、1994; Hillら、1992)。		
【0037】		
メラトニンは、本発明の組成物に含まれる。任意の特定の仮説により束縛されることを望まないが、メラトニンは、エストロゲンおよびアンドロゲンの効果に対する毛包の応答に影響し、これにより毛包を占有しそして脱毛症を引き起こす真菌を抑制する。メラトニンのようなインドールは抗真菌活性ならびに殺菌作用を有し、これにより真菌および他の病原体の増殖を予防または阻害する (Tso tinisら、1997)。メラトニンはまた、そのフリーラジカル捕捉活性のために、脱毛を予防するのに役立ち得る (Reiterら、1997)。		
【0038】		
(抗炎症性脂肪酸)		
TESTトリオレートまたはPX-13 (米国特許第5,659,055号) として公知の別の物質は、炎症を劇的に減少させることが可能であり、そしてその構造の性質により真菌増殖を阻害する。これらの物質の処置後成分としての併用は、劇的に毛再生を高める。		

【0039】
(皮膚吸収エンハンサー)
皮膚吸収エンハンサーは、患者の頭皮での毛再生組成物の浸透性および溶解性を促進する。皮膚吸収エンハンサーには、ケリン、ニコチン酸メチル、MSM-デシルメチルスルホキシド、ジエチレングリコール、クエン酸、ビルビン酸、フェノキシエタノール、トランスキュトール (transcutol)、Gemtek界面活性剤、ホスファチジルコリン、MCT油および水が挙げられる。

【0040】
次の表2は、皮膚吸収エンハンサーに使用され得る成分の濃度範囲を提供する

(23)	特表平13-526200	
香ならびに柑橘類の花に基づく芳香 (例えば、オレンジおよびレモン) の中に見出されるということがまた注目されるべきである。		
【0033】		
メラトニンは、げっ歯類の発毛の周期パターンを変化させることが見出された (Houssay, 1966a, b; Roseら、1984)。メラトニン組成物およびこれらのメラトニン組成物を使用する方法は、頭皮の美容的および身体的外観を処置するために発展してきた (Pierpaoli, W., Regelson, W., Melatonin Compositions and Uses Thereof, 米国特許第4,746,674号 (1988))。		

【0034】
ステロイドホルモン産生に関するメラトニンの効果がいくつかの系で観察された (Ellis, 1972; Frehnら、1974; Ogle&Kitay, 1977)。メラトニンは、プロゲステロンおよびテストステロンの両方に関して精細管の5-アルファリダクターゼを増加させることが見出された。メラトニンは、睾丸間質細胞および細管の両方におけるアンドロゲン合成を減少させた (Ellis, 1972)。現在、5-アルファリダクターゼ調節剤が男性型禿頭症を処置するため使用されている。

【0035】
メラトニンは、MCF-7癌細胞におけるエストロゲン媒介の細胞増殖を阻害する (Cos, S. Blask, D. E., Melatonin Modulates Growth Factor Activity in MCF-7 Human Breast Cancer Cells, J. Pineal Research 17:25-32 (1994))。Molisら (1995) は、メラトニンがエストロゲンレセプターの発現をダウンレギュレートすることを示した。このグループはまた、エストロゲンレセプター媒介のメッセンジャーRNA (mRNA) の発現が、MCF-7乳癌細胞においてメラトニンにより阻害されることを示した (Molis, T. M., Spriggs, L. L., Hill, S. M., Modulation of Estrogen Receptor mRNA Expression by Melatonin in

(25)	特表平13-526200	
【0041】		
(表2)		
(皮膚吸収エンハンサー)		
ケリン		0~10
ニコチン酸メチル		0~20
デシルメチルスルホキシド		0~60
ジエチレングリコール		0~90
クエン酸		0~45
ビルビン酸		0~45
フェノキシエタノール		0~85
トランスキュトール		0~90
Gemtek界面活性剤		0~20
ホスファチジルコリン		0~10
MCT油		0~30
水		0~80

上記の成分は重量%で示され、Brooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような市販の供給元から入手可能である。

【0042】
次の表3は、皮膚吸収エンハンサーの好ましい処方を提供する。

(表3)		
(皮膚吸収エンハンサー)		
ケリン		0.1
ニコチン酸メチル		0.2
MSM-デシルメチルスルホキシド		2
ジエチレングリコール		4
クエン酸		4

・本発明の方法では、次の工程が以下の順序で実施される：(1)頭皮をクレンジング剤で洗浄する工程；(2)クレンジングした頭皮をケラチン溶媒系で処置する工程；(3)局所麻酔薬（必要に応じて）を塗布する工程；(4)酸剥離液を塗布する工程；(5)機能亢進性尿素ゲル処方物（必要に応じて）を塗布する工程、および(6)毛再生組成物を塗布する工程。この手順は、試験した被験者の100%で毛成長の結果となった（これには、男性ホルモン性脱毛症、完全脱毛症、全身性脱毛症および円形脱毛症の個人々々が含まれる）。さらに、本発明の方法および組成物を利用して、試験した全ての被験者は、硬毛でのある程度の毛再成長を経験した。

【0051】

(工程1：頭皮のクレンジング)

頭皮のクレンジングは、脱毛症を処置するための本発明の方法の第一工程である。クレンジングは物質の使用を意味し、これにはステロイド構造物を可溶化できる種々の異なる界面活性剤が挙げられるが、これらに限定されない。これらの最も有効なものは、Gemtek (Phoenix, Arizona) に開発されそして販売されるGemtek溶液（独自の組成物である）。この組成物は硬質表面エトキシレート化クレンザーであり、これはラノリンでさえ可溶化できる。それは多数の他の現在入手可能な界面活性剤と組み合わせて混合される。この組み合わせは、実質的に全てのステロイドベースの構造物を非常に効果的に可溶化することが見出された。

【0052】

本発明の代表的なクレンジングシャンプーを表8に示す。

【0053】

(表8)

(クレンジングシャンプー)

脱塩水	20.0~50.0
エトキシレート化アルコール (Gemtek溶液)	0.2~5.0
ラウレト (laureth) 硫酸ナトリウム	5.0~25.0
茶ラウリル硫酸塩	5.0~25.0

(表9)

(酢酸ベースの処方)

酢酸	0.1~100
プロピレングリコール	0.1~99
PEG-40	0.1~99
フェノキシエタノール	0.1~99
テルジトール1557	0.1~90
PEG-400	0.1~99

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0057】

次の表10は、酢酸ベース溶液の好ましい処方を提供する。

【0058】

(表10)

(酢酸ベースの処方)

酢酸	15
プロピレングリコール	50
PEG-40	12
フェノキシエタノール	6
テルジトール1557	1
PEG-400	16

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0059】

(尿素ベースゲルの処方)

次の表11は、尿素ゲル処方で使用され得る成分の濃度範囲を提供する。

【0060】

コカミドプロピルベタイン	2.0~10.0
コカミドDEA	1.0~5.0
クエン酸	0.1~1.0
EDTA四ナトリウム塩	0.1~2.0
四級化アセトアミドMEA	0.1~5.0
ポリソルベート-60	0.1~5.0
ポリソルベート-80	0.1~5.0
PEG-PPGブロック共重合体	0.01~5.0
香料	所望であれば
保存剤	所望であれば
着色剤	所望であれば

上記成分は重量%で示され、Gemtek (Phoenix, AZ) から得たエトキシレート化アルコール以外は、Brooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような市販の供給元から得られる。

【0054】

(工程2：ケラチン溶媒系の塗布)

頭皮またはその他の患った部分の洗浄のための適切な界面活性剤ベースの材料を使用した後に、ケラチン溶媒系が塗布される。ケラチン溶媒系は、ケラチンを有効に可溶化させる尿素系、またはケラチンを可溶化し得る酢酸ベースの溶媒のどちらかを含む。しかし、尿素（これは、酢酸と一緒に存在しない）には安全の限界があることに注意すべきである。従って、尿素ベースの溶液は、より広範に使用されてきた。本発明のケラチン溶媒系は、尿素ゲル処方物、過剰活性 (hyperactive) 尿素ゲル処方物、およびさらに酢酸ベース溶液を含む。

【0055】

(酢酸ベース処方)

次の表9は、酢酸ベース溶液中で使用され得る成分の濃度範囲を提供する。

【0056】

(表11)

(尿素ベースゲルの処方)

尿素試薬グレード	1.0~40.0
クエン酸NF	0.1~10.0
尿素-ペルオキシド	0.1~5.0
プロピレングリコールNF	20.0~90.0
エトキシ化したアルコール	2.0~20.0
アクリル酸コポリマー	0.1~1.0
添加する研磨用ポリエチレンビーズ	0.1~10

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0061】

(任意の工程3：芳香ベースの局所麻酔薬)

次に、酸剥離 (peel) 溶液の局所的な投与の前に、特有の芳香ベースの局所麻酔薬を塗布することが役に立ち、これは、局所麻酔薬は、酸剥離溶液の不快感を大きく減少させることによる。この組成物はまた、酸溶液の浸透を容易にし、そして驚くことに抗菌性のおよび駆虫性の特性をインビトロで実証する。この組成物により、定量的に不快感が60%以上減少し、そして浸透がフルオレゼイン色素法による測定で35%まで増加する。

【0062】

代表的な芳香ベースの麻酔薬を表12に示す。

【0063】

(表12)

(麻酔性の芳香)

メタノール	0~50
ベンジルアルコール	0~80
オイゲノール	0~50
フェノキシエタノール	0~80

フェノキシエタノール	6
皮膚吸収エンハンサー	10
プレグネノロン	0.2
DHEA	0.1
ケルレチン (querretin) メチルカルコン	1
L-サイロキシシン	0.003
賦形剤	適量

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0076】

次の表18は、男性用の毛再生組成物に使用され得る成分の濃度範囲を提供する。

【0077】

(表18)

(毛再生組成物 (男性用))

ケトコナゾール	0~10
PX-13	0~50
サイモシンフラクション5	0.01~10
ジオスゲニン	0~20
メラトニン	0~10
インドール-3-カルビノール	0~20
芳香剤	0~10
フェノキシエタノール	0~90
皮膚吸収エンハンサー	0~90
プレグネノロン	0~10
DHEA	0~10
ケルレチンメチルカルコン	0~50
L-サイロキシシン	0~1

【0081】

(表20)

(毛再生組成物 (女性用))

ケトコナゾール	0~10
PX-13	0~50
サイモシンフラクション5	0.01~10
プロゲステロン	0~20
メラトニン	0~10
フェノキシエタノール	0~90
皮膚吸収エンハンサー	0~90
芳香剤	0~10
インドール-3-カルビノール	0~20
プレグネノロン	0~20
DHEA	0~20
ケルレチンメチルカルコン	0~50
L-サイロキシシン	0~1

賦形剤 適量

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0082】

前記から、本発明の特定の実施態様は、明細書中に例示のために記載したのであって、種々の改変は、本発明の意図および範囲から逸脱することなくなされ得ることが理解される。従って、本発明は、添付の特許請求の範囲によるもの以外で限定されることはない。

【図面の簡単な説明】

【図1】

図1は、胸腺組織由来のサイモシンフラクション5の生成を図示する。

賦形剤 適量

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0078】

次の表19は、女性用の毛再生組成物の好ましい処方を示す。

【0079】

(表19)

(毛再生組成物 (女性用))

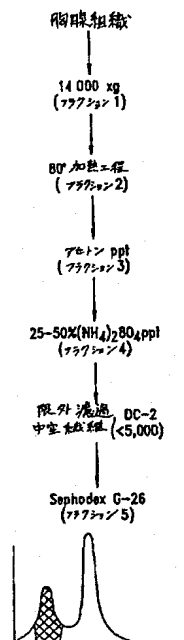
ケトコナゾール	1
PX-13	5
サイモシンフラクション5	0.1
プロゲステロン	0.2
メラトニン	0.025
フェノキシエタノール	6
皮膚吸収エンハンサー	10
芳香剤	1
インドール-3-カルビノール	0.1
プレグネノロン	0.2
DHEA	0.1
ケルレチンメチルカルコン	1
L-サイロキシシン	0.003
賦形剤	2.5

上記の成分は、重量%で示され、そしてBrooks, Sigma (St. Louis, MO) およびAldrich (Milwaukee, WI) のような製造業者から入手可能である。

【0080】

次の表20は、女性用の毛再生組成物に使用され得る成分の濃度範囲を提供する。

【図1】



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inter. Appl. No.

PCT/US 98/26955

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9718239 A	22-05-1997	FR 2741076 A	16-05-1997
		AU 7683296 A	05-06-1997
		CA 2237995 A	22-05-1997
		EP 0861266 A	02-09-1998

Form PCT/ISA/210 (patent family annex) (July 1992)

Fターム(参考) 4C076 AA09 AA11 AA16 BB31 CC04
CC18 CC34 DD37 DD45 EE17
FF34
4C083 AC151 AC171 AC241 AC251
AC301 AC311 AC341 AC351
AC471 AC681 AC841 AC851
AD091 AD411 AD491 AD531
AD641 BB01 BB41 BB60
CC37 EE22
4C084 AA02 AA03 BA05 CA17 CA25
DA06 DA07 MA02 MA63 NA14
ZA921
4C086 AA01 AA02 BA05 BA15 BA17
BC13 BC50 BC60 DA08 DA10
DA13 MA02 MA04 MA63 NA14
ZA92
4C206 AA01 AA02 DA03 FA07 FA31
MA02 MA04 MA83 ZA92 ZB35